

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Diagnostics urgents des génodermatoses

RÉSUMÉ : Les génodermatoses ne relèvent pas en général d'urgences diagnostiques, excepté peut-être trois d'entre elles :

- le bébé collodion en raison d'une prise en charge néonatale spécifique évitant les complications ;
- l'*incontinentia pigmenti* en raison du risque neurologique devant un nouveau-né présentant un état de mal épileptique associé à une éruption vésiculeuse ;
- les épidermolyses bulleuses dont certaines formes peuvent être létales et nécessiter une prise en charge néonatale spécifique contre la douleur ainsi que des soins locaux adaptés.



A. LASEK-DURIEZ
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul,
Université Catholique de LILLE.

Le bébé collodion

Le diagnostic est clinique : il s'agit d'un nouveau-né enveloppé d'une membrane tendue et vernissée, entraînant au visage un ectropion et un éclabion, ainsi qu'un aspect ganté des doigts et des orteils. C'est un état transitoire, la membrane régresse en 3 à 4 semaines (**fig. 1**). La plupart des enfants évoluent vers une érythrodermie ichtyosiforme sèche, une ichtyose lamellaire ou une ichtyose vulgaire [1]. Dans 10 % des cas, les nouveau-nés développent une xérose isolée ou une guérison spontanée [2].

Le diagnostic de bébé collodion implique une prise en charge néonatale



Fig. 1 : La membrane collodionnée commence à disparaître vers 3 semaines.

spécifique immédiate en unité de soins intensifs afin de lutter contre le risque d'hypothermie, de troubles hydroélectrolytiques, ainsi qu'une prise en charge du risque infectieux. Le nouveau-né est placé en couveuse et manipulé dans des conditions aseptiques. Des prélèvements cutanés bactériologiques doivent être réalisés. Afin de prévenir les conjonctivites et kératites, une prise en charge ophtalmologique est nécessaire. La prescription d'acitrétine est proposée à la dose de 0,5 mg/kg/jour si la membrane persiste après 3 semaines.

Le pronostic à long terme dépend de l'étiologie. La cause principale est l'ichtyose par mutations du gène de la transglutaminase 1 (*TGM1*) [3]. Les autres causes sont les ichtyoses par mutations des gènes *ABCA12*, *ALOX12B*, *ALOX3*, *ICHTYIN*, *CYP4F22*, et la trichothiodystrophie [3, 4]. La biopsie cutanée, réalisée après la desquamation de la membrane, permet de détecter un défaut de l'expression (prélèvement congelé pour immunohistochimie) ou de l'activité enzymatique de la transglutaminase 1 kératinocytaire. On peut également réaliser un examen microscopique des cheveux à la recherche d'une trichothiodystrophie.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

En seconde intention, une analyse moléculaire du gène *TGM1* ou d'autres gènes connus est réalisée.

Après le diagnostic étiologique, un conseil génétique devra être proposé à la famille.

L'incontinentia pigmenti

C'est une éruption vésiculeuse, bulleuse, pustuleuse chez un nouveau-né de sexe féminin, de disposition blaschkolinéaire des membres et du tronc débutant au cours des premières heures ou des premiers jours de vie [5] (**fig. 2**). Les vésicules évoluent par poussées successives vers les stades ultérieurs :

- stade verruco-lichénoïde au cours des premiers mois avec des papules kératosiques pigmentées de disposition linéaire (**fig. 3 et 4**) ;
- stade pigmentaire la première année avec une pigmentation maculeuse linéaire (**fig. 5 et 6**) ;



Fig. 2 : Éruption vésiculeuse inflammatoire diffuse à J2 chez un nouveau-né ayant présenté un état de mal épileptique.



Fig. 3 : Papules kératosiques de disposition linéaire.

– stade atrophique chez l'adulte avec une atrophie linéaire, des bandes hypochromiques du vertex.

Le diagnostic est clinique [6, 7], cependant la biopsie cutanée peut montrer des images évocatrices aux différents stades :

- spongieuse à éosinophiles, vésiculation au stade 1 (**fig. 7**) ;
- hyperkératose, corps apoptotiques, infiltrat mononucléé lichénoïde au stade 2 ;
- incontinence pigmentaire, mélanophages dermiques au stade 3 ;
- hypoplasie des annexes épidermiques au stade 4.

La recherche de signes chez la mère est importante en cas de transmission familiale, notamment des fausses couches répétées, une alopécie du vertex, des macules hypochromiques en bandes, des signes dentaires et oculaires.

Le pronostic dépend essentiellement de l'atteinte neurologique d'origine inflammatoire et ischémique de type vasculaire



Fig. 4 : Papules kératosiques de disposition linéaire.



Fig. 5 : Pigmentation maculeuse linéaire.

larite pouvant entraîner des infarctus cérébraux [8] (**fig. 8**). La présence d'une épilepsie grave néonatale semble être de mauvais pronostic. Après la période néonatale, on peut voir apparaître un retard psychomoteur, un syndrome pyramidal, une ataxie, une paralysie spastique, une microcéphalie.



Fig. 6 : Pigmentation maculeuse linéaire.

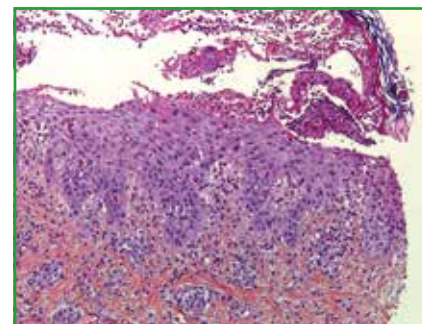


Fig. 7 : Vésiculation, spongieuse à éosinophiles.

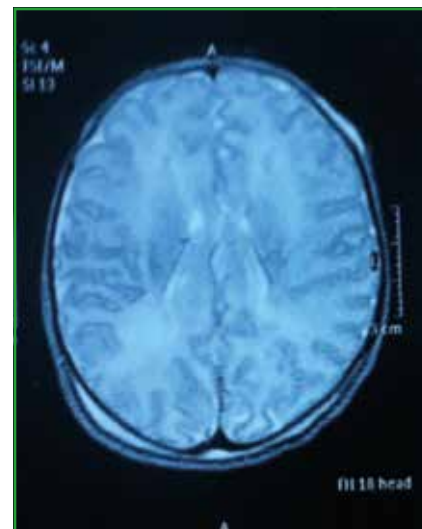


Fig. 8 : Hypersignaux de la substance blanche en faveur d'une vascularite neurologique.

L'atteinte oculaire concerne la rétine, entraînant une atrophie, une néovascularisation rétinienne, des déchirures ou un décollement de rétine [9].

Les anomalies dentaires sont fréquentes et nécessitent une prise en charge précoce. On peut ainsi observer des incisives coniques ou cylindriques ou une oligodontie.

L'incontinentia pigmenti est une génodermatose dominante liée à l'X, létale pour les fœtus masculins par mutations du gène *NEMO* en Xq28. Ce gène est impliqué dans la régulation de l'activation de NFκB des récepteurs du TNF, entraînant une apoptose incontrôlée. Cette voie de signalisation joue un rôle dans la différenciation des annexes épidermiques et des bourgeons dentaires. La mutation *NEMO* par délétion des exons 4-10 est la plus fréquemment retrouvée et n'est compatible avec la survie qu'à l'état hétérozygote, aboutissant à une interruption de grossesse spontanée chez les fœtus masculins, alors que le phénomène de lyonisation de l'X chez les fœtus féminins leur permet de survivre [10].

Une prise en charge génétique est essentielle afin de déterminer s'il s'agit d'un cas sporadique ou d'un cas familial. Dans ce dernier cas, il existe un risque d'avoir un autre enfant atteint lors d'une grossesse ultérieure. L'étude moléculaire avec la recherche de la délétion 4-10 du gène *NEMO* confirme le diagnostic.

Sur le plan cutané, l'évolution est en général favorable ; il est possible de prescrire des dermocorticoïdes en cas de poussées inflammatoires.

Les épidermolyses bulleuses héréditaires

C'est un groupe hétérogène de génodermatoses caractérisé par une fragilité de la jonction dermo-épidermique, touchant la peau et parfois les muqueuses.

Le clivage entre le derme et l'épiderme conduit à la formation de bulles et d'érosions. Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont classées en trois groupes selon le niveau de clivage [11].

- **Clivage épidermique basal** (kératine 5 et 14) : épidermolyses bulleuses simples :
 - localisées : Weber-Cockayne ;
 - généralisées : Koebner, Dowling-Meara.

- **Clivage dermo-épidermique jonctionnel** (protéines des structures d'adhésion) : épidermolyses bulleuses jonctionnelles :
 - Herlitz (laminine 5) ;
 - non Herlitz (collagène XVII).

- **Clivage dermique** (collagène VII) : épidermolyses bulleuses dystrophiques (EBD) :
 - EBD récessive de Hallopeau-Siemens ;
 - EBD récessive non Hallopeau-Siemens ;
 - EBD dominante de Cockayne-Touraine.

La prévalence est de 100 nouveaux cas par an en France.

La sévérité est très variable, allant de formes localisées permettant une vie quasi normale à des formes rapidement létales.

Récemment, un protocole national de diagnostic et de soins a été publié, expliquant la prise en charge optimale et le parcours de soins [12].

Il est important de poser un diagnostic précis rapidement car les risques et le pronostic à court terme sont différents en fonction du type d'EBH.

>>> Diagnostic clinique :

- antécédents familiaux et arbre généalogique ;
- sémiologie : nouveau-né présentant dès la naissance des bulles ou des érosions sur les zones traumatisées (*fig. 9*), avec parfois une atteinte muqueuse, sans fièvre. Les mains et les pieds sont sou-

vent touchés (*fig. 10*). On peut observer des grains de milium (*fig. 11*) et une aplasie cutanée congénitale.

>>> **Diagnostic histologique** : biopsie cutanée sans Emla d'une zone avec une bulle "à cheval" avec une étude :
– en microscopie optique : étude du clivage ;



Fig. 9 : Érosions en regard des zones de frottement dans le cas d'une épidermolyse bulleuse dystrophique dominante.



Fig. 10 : Érosions en regard des zones de frottement du pied dans le cas d'une épidermolyse bulleuse dominante dystrophique.



Fig. 11 : Grains de milium.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

– en immunohistochimie : étude de l'expression des protéines et cartographie antigénique ;

– en microscopie électronique.

L'étude moléculaire est réalisée plus tardivement, à partir de prélèvements sanguins de l'enfant et des parents et recherche des mutations de l'ADN. Actuellement, 19 gènes ont été identifiés, parmi lesquels : *COL7A1*, *COL17A1*, *DSP*, *FERMT1*, *ITGA6*, *ITGB4*, *KRT5*, *KRT14*, *LAMA3*, *LAMB3*, *LAMC2*, *PLEC*.

La période néonatale présente un risque élevé de complications infectieuses, de déshydratation avec troubles hydroélectrolytiques, ainsi que des difficultés alimentaires en cas d'atteinte muqueuse. La spécificité de la prise en charge concerne la douleur et les soins cutanés : pansements aseptiques protocolisés, bain, éviter les transferts, les prises de TA, les prises de sang. Il est essentiel de ne pas traumatiser la peau. Ces maladies nécessitent une prise en charge médicale pluridisciplinaire, mais également infirmière, psychologique et sociale.

À plus long terme, les formes sévères peuvent présenter des complications :

– difficultés alimentaires et complications digestives : douleurs buccales et

œsophagiennes, microstomie, ankyloglossie, sténose œsophagienne ;

– dénutrition ;

– dyspnée laryngée ;

– conjonctivite, synéchies ;

– sténose de l'urètre.

Un conseil génétique est indispensable. Un diagnostic prénatal peut être réalisé si la mutation est connue. Aucun traitement curatif n'est disponible à ce jour.

BIBLIOGRAPHIE

1. VABRES P, LARRÈGUE M. Le syndrome du bébé collodion. *Ann Dermatol Venereol*, 2001;128:265-267.
2. VAN GYSEL D, LIJNEN R, MOEKTI P *et al*. Collodion baby: a follow up of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol*, 2002;16:472-475.
3. RAGUNATH M, HENNIES HC, AHVAZI B *et al*. Self-healing collodion baby: a dynamic phenotype explained by a particular transglutaminase 1 mutation. *J Invest Dermatol*, 2003;120:224-228.
4. LEFÈVRE C, AUDEBERT S, JOBARD F *et al*. Mutations in the transporter ABCA12 are associated with lamellar ichthyosis type 2. *Hum Mol Genet*, 2003;12:2369-2378.
5. LANDY SJ, DONNAI D. Incontinentia pigmenti. *J Med Genet*, 1993;30:53-59.
6. BERLIN AL, PALLER S, CHAN LS. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:169-187.
7. HADJ-RABIA S, FROIDEVAUX D, BODAK M *et al*. Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti. *Arch Dermatol*, 2003;139:1163-1170.
8. MAINGRY-DE GROOF L, LEQUIN MH, ROOFTHOOF DW *et al*. Extensive cerebral infarction in the newborn due to incontinentia pigmenti. *Eur J Paediatr Neurol*, 2008;12:284-289.
9. HOLMSTRÖM G, THOREN K. Ocular manifestations of incontinentia pigmenti. *Acta Ophthalmol Scand*, 2000;78:348-353.
10. SMAHI A, COURTOIS G, VABRES P *et al*. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-KappaB activation and is cause of incontinentia pigmenti. The international Incontinentia pigmenti (IP) Consortium. *Nature*, 2000;405:466-472.
11. PFENDER EG, BRUCKNER A, CONGET P *et al*. Basic science of epidermolysis bullosa and diagnostic and molecular characterization: proceedings of the 2nd International Symposium on Epidermolysis Bullosa Santiago, Chile, 2005. *Int J Dermatol*, 2007;46:781-794.
12. CHIAVERINI C, BOURRAT E, MAZEREUW HAUTIER J *et al*. Hereditary epidermolysis bullosa: French national guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:6-35.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.